

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

1018
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Sameh JABAL

Né le 12 Juin 1930, à Alep (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE
DES AMÉNORRHÉES D'ORIGINE CENTRALE**

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : JABAL

Prénom : SAMEH

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

JABAL (SAMEH). — Contribution à l'étude étiologique des aménorrhées d'origine centrale. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 36 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1957, N°).

JABAL (SAMEH). — Contribution à l'étude étiologique des aménorrhées d'origine centrale. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 36 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1957, N°).

JABAL (SAMEH). — Contribution à l'étude étiologique des aménorrhées d'origine centrale. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 36 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1957, N°).

JABAL (SAMEH). — Contribution à l'étude étiologique des aménorrhées d'origine centrale. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 36 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris, 1957, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Sameh JABAL

Né le 12 Juin 1930, à Alep (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE
DES AMÉNORRHÉES D'ORIGINE CENTRALE**

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	MOULONGUET
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	BARIETY
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	
(chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BISSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	JUDET (R.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.) ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.) BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	
Embryologie	TUCHIMANN		
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COIJARD		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE	Pathologie médicale	
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

MM.		MM.	
Pathologie médicale . . .	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique	
	PERRAULT (M.)	médicale . . .	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)	Pneumo-	
	TURIAF (J.)	phtisiologie . .	KREIS (B.)
	BOUVIER	Psychiatrie . . .	{ BARUK
	BRICAIRE		{ PICHOT
	BRISAUD	Psychiatrie	
	DEROT	infantile	MICHAUX (Z.)
	MALREZ	Rhumatologie . .	DELBARRE
Pédiatrie . . .	ROYER	Stomatologie . .	{ CHAPIUT (Mme A.)
	WOLFROMM		{ CERNÉA (P.)
	JOSEPH (R.)	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
Pharmacologie . .	POLONOVSKI (Cl.)		{ PERRAULT
	MOZZICONACCI	Urologie	KUSS (R.)
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique	
	HUGUIER (J.)	médicale	{ KOURILSKY (R.)
	LÉGER (L.)		{ MARCHAL (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique	
	ROUX (M.)	obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.)
	RUDLER (J.C.)		{ MAYER (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)	Clinique	
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>	ophtalmologique	OFFRET (G.)
		Clinique	
		urologique . . .	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.)
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Qui a fait de moi ce que je suis. Bien
faible témoignage de mon affection et ma
profonde reconnaissance.*

*En échange des lourds sacrifices qu'il
s'est imposé pour moi.*

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO

Professeur de la Chaire de Clinique Gynécologique à l'Hôpital Broca

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Chirurgie

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE TOURS

ET EN PARTICULIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉMILE ARON

INTRODUCTION

Le retard d'apparition de la menstruation, ou, plus souvent encore, la disparition des règles chez l'adulte, appartiennent classiquement à maints syndromes endocriniens, et en particulier à ceux qui sont dominés par l'hypopituitarisme. Sous la dépendance directe de l'incitation hypophysaire, l'ovaire ne peut en effet que subir les effets de toute perturbation de l'activité neuro-hormonale de l'hypophyse.

Tous ces faits sont bien connus, bien étudiés, et il ne nous appartient pas d'y revenir.

Par contre, nous voudrions nous consacrer ici à l'étude des aménorrhées de cause centrale, mais survenant en dehors d'un syndrome hypophysaire ou hypothalamique patent, alors qu'en réalité c'était bien sous la dépendance d'une atteinte organique ou fonctionnelle centrale que se plaçait la suspension des règles. On peut donc dès maintenant envisager les difficultés du diagnostic étiologique de ces aménorrhées en apparence *sine materia*, et rebelles aux traitements hormonaux dirigés sur l'ovaire lui-même.

Voulant nous placer essentiellement sur le plan clinique, pratique, domaine qui va sous peu être le nôtre, nous avons recherché, dans les services hospitaliers que nous étions amené à fréquenter, et aussi dans la littérature médicale mondiale, des exemples d'aménorrhées illustrant les diverses possibilités étiologiques rencontrées, et qui donnent au traitement une orientation très particulière. Car il serait vain de vouloir agir sur un récepteur génital normal alors que les incitations hormonales ne s'effectuent pas à son niveau. Par contre, en traitant la lésion centrale, on voit les règles se rétablir spontanément, après un échec souvent prolongé du traitement hormonal non approprié à la cause véritable de l'aménorrhée.

Ce qui complique le problème du diagnostic étiologique, partant, du traitement, c'est que ou bien l'atteinte centrale reste latente,

méconnue, ou bien que, connue, elle n'est pas jugée responsable des troubles menstruels observés.

Pour clarifier notre exposé, nous avons considéré successivement les aménorrhées hypothalamiques, en fait dont certaines sont surtout corticales, et les aménorrhées hypophysaires, tout en nous rendant compte du caractère arbitraire de cette distinction. En pratique clinique, on se trouve le plus souvent devant des influences intriquées, complexes, et pour ne citer qu'un exemple typique, les aménorrhées de l'anorexie mentale doivent-elles être considérées comme purement hypothalamiques, étant donné leur dominante psychopathique, ou comme comportant une note corticale, ou encore hypophysaire ? Nous n'avons pas pour but de discuter de problèmes complexes, que les plus grandes autorités en la matière n'ont pas toujours pleinement élucidés. Répétons-le, notre point de vue est surtout pratique : faciliter le diagnostic étiologique de certaines aménorrhées qui ne relèvent pas d'un traitement hormonal dirigé sur la fonction ovarienne, et qui, à l'examen approfondi, clinique, biologique, anatomo-pathologique, radiologique, révèlent un trouble lésionnel ou fonctionnel au niveau des centres nerveux. La vérification du bien-fondé du diagnostic étiologique est apportée par la réapparition des règles lorsque l'atteinte centrale est traitée avec succès.

Parmi les formes d'aménorrhées dites hypothalamiques, nous distinguerons plus particulièrement les aménorrhées des anorexies mentales, celles qui surviennent à la suite d'un choc psychique, et qui sont bien représentées par les aménorrhées de guerre ; les aménorrhées survenant après électrochoc, ou encore après un shock chirurgical ; enfin, nous avons trouvé des aménorrhées par hydrocéphalie.

Quant aux aménorrhées hypophysaires, elles surviennent lorsque l'hypophyse a souffert sous l'effet d'une maladie infectieuse, d'un traumatisme ; d'une tumeur, des suites de la puerpéralité, etc. L'examen radiologique de la selle turcique et de la base du crâne chez toute aménorrhéique révèle avec une certaine fréquence l'anomalie responsable du trouble menstruel.

Les éléments anatomo-cliniques que nous aurons ainsi réunis nous permettront d'entreprendre une discussion physio-pathologique susceptible d'établir le mécanisme par lequel ces atteintes centrales peuvent se manifester par la suspension des règles. Il ne s'agit pas là uniquement de théories dogmatiques, déjà en elles-mêmes des plus intéressantes, mais aussi, mais surtout, de préciser les moyens d'agir sur certaines aménorrhées rebelles aux traitements ovariens classiques et qui doivent avant tout être soumises à une thérapeutique étiologique, causale : suppression du trouble organique ou fonctionnel

perturbant la fonction normale des régulateurs neuro-hormonaux des récepteurs utéro-ovariens responsables de l'hémorragie menstruelle normale.

* *

Mais avant de pénétrer plus avant dans l'étude des aménorrhées d'origine centrale, nous voudrions rappeler les grandes causes de la suspension du rythme menstruel, symptôme susceptible d'apparaître dans des conditions physiologiques pratiquement normales, réalisant alors une véritable réaction de défense, l'organisme faisant « l'économie des règles », comme ce fut le cas chez les déportées. Mais l'aménorrhée survient aussi dans des conditions physio-pathologiques, et enfin au cours de certaines maladies générales, surtout infectieuses.

L'aménorrhée ne saurait donc être considérée comme une maladie, et même sa cause n'est pas forcément un état pathologique net, plus souvent il s'agit d'un état fonctionnel particulier.

On sait que l'on divise les aménorrhées en :

- primitives, terme qui désigne le défaut d'apparition des règles à l'âge de la puberté et par la suite ;
- et en secondaires, terme qui désigne l'arrêt du rythme menstruel jusque-là présent, normal ou non.

Mais il ne faut pas confondre les aménorrhées physiologiques des aménorrhées pathologiques. Chez l'enfant, l'adolescente, à la puberté, pendant la lactation, à la sénescence, il y a aménorrhée, c'est-à-dire absence physiologique de règles. Il ne faut pas, comme c'est trop souvent le cas, parler d'aménorrhée primitive parce qu'une jeune fille ne voit apparaître ses premières règles que tardivement, à seize ou dix-huit ans. Dans de tels cas, aucun traitement ne s'impose, mais il faut procéder à des examens physiques, anatomiques, biologiques très approfondis, susceptibles de montrer la cause — et plus souvent sans doute, l'absence de cause, de ce retard. Il en sera de même pour certaines aménorrhées de la ménopause anormalement précoces.

Certaines aménorrhées sont dues à des malformations génitales que l'examen se doit de dépister, ce qui semble des plus faciles. Et cependant, les cas ne sont pas rares dans lesquels la malade a été soumise à un traitement hormonal aveuglément systématique — évidemment inopérant.

Quant aux aménorrhées endocriniennes, elles vont relever avant tout d'un facteur ovarien ; mais elles peuvent également être dues à un état d'hypothyroïdie — beaucoup plus exceptionnellement, d'hyperthyroïdie.

L'hypophyse, et plus particulièrement le lobe antérieur, en exerçant une stimulation de la plupart des glandes endocrines, et surtout, en ce qui concerne l'aménorrhée, de la thyroïde, de la cortico-surrénale et de l'ovaire, sera évidemment la grande responsable de nombreuses aménorrhées. L'hypophysectomie entraîne l'atrophie des autres glandes endocrines avec pour manifestations cliniques celles qui correspondent à une diminution fonctionnelle de celles-ci. Il en sera de même lorsque l'hypophyse sera atteinte dans sa fonction par une tumeur, l'atrophie, la nécrose, la thrombose, l'embolie.

Viennent enfin les aménorrhées dites hypothalamiques, individualisation due surtout aux travaux de J. DECOURT et son école, et que l'on rattache à une perturbation fonctionnelle de l'hypothalamus. Ces aménorrhées doivent donc être distinguées de celles qui relèvent d'une insuffisance ovarienne primitive, et de celles qui sont dues à un état d'hypopituitarisme entraînant une insuffisance d'excitation hormonale des gonades.

Nous allons donc envisager d'une part les aménorrhées hypothalamiques, groupe dans lequel nous ferons figurer les aménorrhées relevant de facteurs psychiques ou d'influences corticales, d'autre part les aménorrhées hypophysaires.

LES AMENORRHEES HYPOTHALAMIQUES

Il s'agit d'aménorrhées qui ne sont dues ni à une insuffisance ovarienne primitive, ni à une insuffisance hypophysaire, mais qui paraissent bien relever d'un dérèglement de l'hypothalamus. Ce sont des formes éminemment fonctionnelles, souvent déclenchées par un choc émotionnel ou affectif, et dont l'exemple le plus pur est l'aménorrhée de l'anorexie mentale. Mais il existe également des cas dans lesquels une lésion anatomique de l'hypothalamus a pu être mise en évidence comme facteur étiologique de l'arrêt des règles.

Les aménorrhées d'origine psychique sont donc à rattacher à cette catégorie, aménorrhées dites de guerre, aménorrhées secondaires à un choc psychique, mais aussi à un électrochoc, voire à un shock chirurgical. Enfin les aménorrhées par hydrocéphalie paraissent bien se rattacher à cette catégorie. DECOURT et GUILLAUME ont rapporté des cas d'aménorrhées hypothalamiques traumatiques.

* *

Entre l'activité psychique et la menstruation, on a établi, depuis longtemps déjà, des relations de causalité. Les observations d'aménorrhée à la suite de choc émotionnel (bombardement aérien) ont été expliquées par l'action psychique sur le système neuro-végétatif et par là sur la sécrétion des gonadotrophines. Dans les psychoses, l'aménorrhée peut survenir malgré un taux hormonal urinaire de folliculino-stimulines, alors qu'histologiquement le vagin et l'endomètre montrent l'absence de stimulation œstrogénique.

Ce n'est cependant qu'en 1946 que REIFENSTEIN décrit, pour la première fois, les aménorrhées hypothalamiques, caractérisées selon lui comme suit :

— existence d'un choc psychique initial ;

- élimination urinaire hormonale de folliculino-stimuline hypophysaire ; frottis vaginaux et biopsies d'endomètre montrant l'absence d'effet œstrogénique sur les récepteurs ;
- efficacité des œstrogènes, mais inefficacité de la progestérone ;
- baisse, inconstante d'ailleurs, du taux des 17-cétostéroïdes dans l'urine, exprimant vraisemblablement une action sur la cortico-surrénale d'une chute des hormones lutéinisantes et lutéotrophiques. Il y aurait à l'origine des aménorrhées hypothalamiques une insuffisance ou une suppression de sécrétion de lutéo-stimuline par inhibition d'origine hypothalamique.

DECOURT et ses collaborateurs ont fait avancer la question en étudiant, en particulier du point de vue biochimique, *les aménorrhées des anorexies mentales*.

Dès 1950, ces auteurs ont exposé 32 observations personnelles, et ont conclu à l'absence habituelle de troubles endocriniens avant l'installation du syndrome, au caractère généralement brusque de l'aménorrhée, et surtout à sa précocité qui en fait souvent le caractère inaugural et doit permettre de la détacher de la dénutrition, plus tardive qu'elle. Les frottis vaginaux, le taux des stéroïdes urinaires, montrent l'inactivité ovarienne. Cette inactivité, poursuit DECOURT, n'est pas la conséquence d'une insuffisance de folliculo-stimuline hypophysaire, puisque cette hormone existe généralement à un taux normal dans les urines. De plus, les 17-cétostéroïdes urinaires sont présentés à un taux normal, voire élevé, ce qui traduit l'activité normale de la corticosurrénale. On se trouve donc devant un syndrome biologiquement différent de celui décrit initialement par REIFENSTEIN, et qui permet surtout d'être détaché de la cachexie hypophysaire vraie avec altération primitive de l'hypophyse. Ce n'est que dans les formes graves d'anorexie mentale aménorrhéique que la corticosurrénale connaît secondairement des troubles fonctionnels, donnant à l'affection les mêmes caractères que ceux de la cachexie hypophysaire.

On arrive donc à caractériser les aménorrhées hypothalamiques et à les détacher des formes hypophysaires en retenant que dans les premières, il y a dérèglement hypothalamique initial, fonctionnel ou lésionnel, inactivité ovarienne avec taux d'hormone folliculostimulante conservé dans les limites normales, ce qui n'existe pas dans les aménorrhées primitivement hypophysaires, caractérisées par l'absence de F.S.H. urinaire, ni dans les aménorrhées par insuffisance ovarienne primitive, dans lesquelles au contraire le taux urinaire de la F.S.H. est anormalement élevé.

Citons très résumés quelques cas d'aménorrhées de l'anorexie mentale, dans lesquels la suppression des règles est trop précoce pour pouvoir être imputée à la dénutrition ; il s'agit donc bien d'une action psychique primitive :

CAS 1 (DECOURT). — Une jeune fille de vingt ans, ayant toujours présenté des sentiments d'hostilité vis-à-vis de sa famille, a des aventures sentimentales assez pénibles ; après une rupture, les règles, normales depuis l'âge de quinze ans, disparaissent pendant quinze mois, tandis que s'installe un état dépressif, un désintérêt total, une perte d'appétit avec constipation. Au douzième mois de l'aménorrhée, la chute pondérale est de 12 kg avec un métabolisme à — 23,5 %, un taux de gonadostimulines à plus de 24 U.S. et moins de 48 ; les 17-cétostéroïdes sont à 20 γ , les phénolstéroïdes à 40 γ , la folliculine à 20 γ , les corticoïdes à 9,1 mg, les 17-21-dihydroxy-20-cétostéroïdes à 10 mg. Les frottis vaginaux donnent une image atrophique. La cure d'isolement et de psychothérapie ramène les règles.

CAS 2. — Une jeune fille de dix-sept ans, réglée de quatorze à seize ans et demi, devient brusquement aménorrhéique avec troubles caractériels et refus de s'alimenter. Après six mois d'aménorrhée, l'amaigrissement est à 38,400 kg pour une taille de 1,60 m, avec métabolisme basal à — 29 % ; gonadostimulines entre 12 et 48 U.S. ; G.B.S. 13 : 9 mg ; 17-C.S. : 4,5 mg ; traces de folliculine, phénolstéroïdes 27 γ , 11-oxystéroïdes 1,45 mg. L'isolement ramène les règles.

Il est inutile de poursuivre des observations toutes superposables, et dans lesquelles le facteur psychologique est évident, état dépressif avec anorexie, ou restriction alimentaire volontaire, perte pondérale, aménorrhée précoce, antérieure à la dénutrition, retour des règles avant la reprise pondérale. Le syndrome biologique comporte les gonadostimulines à un taux normal, l'inactivité ovarienne, avec G.B.S. 13 normaux ou faibles, frottis atrophiques, absence fréquente de folliculine, phénolstéroïdes normaux ou faibles (mais leur signification est réduite du faite de la possible présence de métabolites d'origine corticosurrénale). Il y a des caractères nets en faveur de la nature hypothalamique de ces aménorrhées, qui ne sont ni dues à une insuffisance ovarienne primitive (dans laquelle les gonadostimulines sont augmentées, supérieures à 48 U.S.), ni dues à une insuffisance hypophysaire primitive (dans laquelle les gonadostimulines sont absentes ou faibles avec déficit grave de la fonction corticosurrénalienne et effondrement des 17-cétostéroïdes et des corticoïdes).

Cliniquement, le dérèglement hypothalamique peut se manifester par de la boulimie, de la somnolence, des sueurs, l'aménorrhée hypothalamique encore ne s'accompagnant plus d'anorexie. Mais des troubles psychiques la dominent. Ici encore, le syndrome biologique montre l'activité ovarienne nulle, la chute des G.B.S. 13 et des P.L.G.

comme dans les états d'hypopituitarisme graves, l'absence de gonadostimulines, la réduction de l'activité corticosurrénale. Dans de tels cas, il est possible qu'un traumatisme psychosexuel (abandon par le mari dans un cas de DECOURT) responsable de l'aménorrhée et de troubles mentaux ait agi en inhibant de façon prolongée l'activité anté-hypophysaire.

Ce que l'on a désigné sous le terme *d'aménorrhées de guerre* illustre bien les aménorrhées d'origine purement psychique. AMELINE a récemment insisté à propos des troubles psychosomatiques en gynécologie, sur les facteurs émotionnels souvent responsables de l'aménorrhée.

Une autre forme de choc encore psychique est réalisée par l'électrochoc d'une part, le shock chirurgical d'autre part, encore que des facteurs somatiques s'y mêlent étroitement. Voici le cas rapporté par WAGNER :

Une malade de vingt-deux ans, réglée depuis l'âge de quinze ans, avec cependant des menstruations espacées de six à huit semaines. Un état schizophrénique commande un traitement par électrochoc, à la suite duquel s'installe une aménorrhée persistant depuis trois mois.

KALINOWSKY et HOCH ont indiqué que la cessation des règles n'était pas rare pendant une série prolongée d'électrochocs. Dans ce cas, comme dans les aménorrhées dues à la psychose ayant justifié le traitement, les règles réapparaissent lorsque les effets thérapeutiques ont été obtenus. Des aménorrhées du même type ont été observées au cours des psychoses dites involutives chez la femme entre quarante-cinq et cinquante ans, avec réapparition des règles malgré l'âge, lors de l'amélioration mentale. Ici encore, l'aménorrhée peut accompagner l'électrochothérapie pour cesser après elle. La psychose à elle seule n'explique pas toujours l'aménorrhée, qui peut relever de l'action de l'électrochoc sur les centres d'encéphaliques régulateurs de la fonction ovarienne. On peut d'ailleurs voir survenir une aménorrhée dans les suites de l'électrochothérapie pour indication non psychiatrique : par exemple, dans certaines névroses.

Dans la catégorie des chocs, il faut également faire figurer le traumatisme chirurgical qui a parfois pu être suivi d'aménorrhée. On a vu :

Un cas d'aménorrhée secondaire à une amygdaléctomie chez une femme de vingt-trois ans, atteinte de gonarthrie, porteuse d'une lésion mitrale ancienne, et d'amygdales hypertrophiées et infectées. Il n'y avait pas de défaillance cardiaque, et la pénicilline améliora les genoux. On procéda alors à l'ablation des amygdales,

à la suite de quoi s'installa une aménorrhée durable. Le diagnostic de grossesse ayant été exclu, on fit un traitement hormonal de gonadotrophines, progestérone et œstrogènes sans aucun résultat.

Les aménorrhées hypothalamiques ne sont pas justiciables de la création hormonale de cycles artificiels : un tel traitement échoue, ou n'a que des effets transitoires. THOYER-ROZAT dit avoir obtenu le retour des règles par des perfusions d'A.C.T.H.

* *

Une atteinte lésionnelle, organique, ou purement fonctionnelle de l'hypothalamus peut donc entraîner une aménorrhée dont il convient de rechercher la véritable cause, puisque le traitement hormonal des formes ovariennes ou hypophysaires ne peut qu'échouer. Le diagnostic est donc ici primordial, et la physiopathologie, très particulière. Nous reviendrons sur ces deux points après avoir étudié les aménorrhées hypophysaires, qui feront l'objet du chapitre qui suit.

CHAPITRE III

LES AMENORRHEES HYPOPHYSAIRES

Nous avons dit au début de ce travail, et nous le répétons ici, que nous n'avons pas en vue les aménorrhées qui appartiennent à un syndrome d'hypopituitarisme avéré ; dans de tels cas en effet, il n'existe pas de problème étiologique particulier, et l'on sait qu'en traitant le déséquilibre endocrinien on a des chances de voir réapparaître, ou apparaître, une menstruation normale.

Il en est tout autrement lorsqu'une aménorrhée se présente sans signes cliniques évidents de déséquilibre hypophysaire. On pense alors se trouver devant un trouble fonctionnel ovarien, et l'on entreprend une hormonothérapie sexuelle qui demeure inopérante, puisqu'elle s'adresse à un appareil génital normal, mais privé des incitations neuro-hormonales centrales. Tout au plus suscitera-t-on une ou deux hémorragies de la muqueuse utérine, sans pour autant atteindre à la guérison véritable du syndrome aménorrhéique. Le résultat sera trompeur, et, en tous cas, transitoire.

C'est pourquoi, lorsqu'on envisage le diagnostic radiologique des aménorrhées, on y fit obligatoirement figurer la recherche d'une atteinte hypophysaire, par une exploration de la selle turcique et de la base du crâne.

La ventriculographie peut également être nécessaire, pour déceler une hydrocéphalie latente. L'observation de NETTER et collaborateurs est à cet égard des plus significatives :

Une jeune fille de vingt ans est vue pour aménorrhée primaire. A l'examen, son système pileux pubien et axillaire apparaît comme normal ; cependant on trouve des signes d'impregnation oestrogénique faible, une atrophie endométriale, une taille élevée et un morphogramme de type masculin. L'examen systématique révèle un périmètre crânien excessif, une accentuation des impressions crâniennes digitiformes à la radiographie, ainsi qu'une déformation de la selle turcique, apparue élargie et érodée. L'élimination des 17-cétostéroïdes et des gonadostimulines

urinaires est normale. La découverte de la grosse selle turcique motive une ventriculographie, qui met en évidence une hydrocéphalie considérable par sténose incomplète de l'aqueduc de Sylvius. On procède à l'ouverture de la lame terminale, ce qui entraîne très rapidement l'apparition de la puberté. Les règles se rétablissent quelques mois plus tard, et la malade est enceinte l'année suivante.

Le mécanisme de cette aménorrhée d'origine neurologique a été discuté par NETTER : absence de sécrétion de L.H., ce qui confirmerait la théorie de la régulation neurogène de la sécrétion hypophysaire, ou trouble de réceptivité périphérique de l'ovaire ou de l'endomètre par lésion des centres nerveux trophiques endocrâniens de ces organes. Pour NETTER, il s'agirait plutôt de la perturbation neurogène d'une gonadostimuline hypophysaire. Quant au mécanisme d'action hormonale de l'intervention, on peut l'expliquer soit par le léger traumatisme subi par la tige pituitaire au cours des manœuvres opératoires, soit par le rétablissement de la sécrétion céphalo-rachidienne et la libération du diencéphale ; dans cette dernière hypothèse, l'aménorrhée par hydrocéphalie pourrait figurer parmi les formes hypothalamiques.

Pour la pratique, un fait demeure : la nécessité, dans les cas d'aménorrhée primaire, de procéder à des explorations très approfondies des centres, alors même que rien ne vient cliniquement orienter les recherches vers le cerveau, vers l'hypophyse.

Celle-ci peut d'ailleurs être atteinte de façon très variable, par un processus infectieux, par un traumatisme, par une tumeur, par la puerpéralité.

L'aménorrhée par tumeur hypophysaire est une forme classique bien connue :

Une malade, observée par BOURG, est porteuse d'un adénome hypophysaire accompagné d'aménorrhée avec atrophie totale de l'endomètre. Une implantation de 100 mg de distilbène a provoqué une aggravation brusque des symptômes oculaires allant presque jusqu'à la cécité totale. Par contre, l'ablation du comprimé a été suivie de menstruation et d'une amélioration des signes oculaires, devenus bientôt stationnaires. A l'intervention, on devait trouver un kyste hémattique intrahypophysaire dans un adénome mixte à prédominance chromophobe. Après une amélioration de quelques mois avec disparition quasi totale de troubles visuels, la tumeur reprend lentement sa croissance, entraînant une nouvelle compression, partielle et compressive, du chiasma.

Les œstrogènes jouent donc un rôle nocif sur la croissance et les complications d'une hyperplasie adénomateuse chromophobe préexistante de l'hypophyse.

KLOTZ a individualisé un nouveau syndrome hypophysaire par processus tumoral ou autre, donnant une aménorrhée primaire, de l'obésité, de la pilosité et de la galactorrhée. Biologiquement, le taux des gonadostimulines urinaires était très abaissé.

Mais à un degré moindre, l'atteinte hypophysaire demeure inapparente. On se trouve alors devant une aménorrhée *sine materia*, en tous cas rebelle aux thérapeutiques hormonales dirigées sur l'ovaire. Il est alors de première nécessité d'explorer la base du crâne et la selle turcique, à la recherche d'une anomalie, tumorale ou inflammatoire, du déficit hypophysaire supposé, ou, mieux, établi biologiquement. Le déficit hypophysaire peut aussi être conséquence d'une lésion méningo-encéphalique que seul le neurologue saura dépister (BRET). Lorsqu'on étudie systématiquement à cet égard les malades aménorrhéiques, on trouve, avec une relative fréquence, de petits signes d'hydrocéphalie, des altérations radiologiques de la selle turcique.

— Une première malade de BERT et SENÈZE présente, à l'âge de trente-trois ans, une aménorrhée persistant depuis sept mois, après des signes tels que bouffées de chaleur, augmentation pondérale de 5 kg, irrégularités menstruelles. La morphologie, la pilosité de la malade sont normales. Mais on trouve d'une part une atrophie vaginale avec sténose, pH alcalin, d'autre part quelques anomalies radiologiques de la selle turcique : apophyse clinéoïde postérieure formant un toit épais à la selle turcique avec extrémité postérieure bifide, et aplatissement de l'étage antérieur du crâne. Le traitement hormonal par œstrogènes, progestérone et extraits hypophysaires, d'abord efficace, devient rapidement inopérant. La menstruation ne se rétablit qu'avec de fortes doses (5.000-10.000 U par mois) de gonadotrophines sériques associées à l'éthinyl-œstradiol.

— Dans un second cas des mêmes auteurs, concernant une femme de vingt-neuf ans, aménorrhéique depuis un an avec amaigrissement de 7 kg, il existe : un aspect sénile de la peau, des seins atrophiés, une pilosité axillaire absente, un utérus de très petit volume (la malade est nullipare), une atrophie totale de l'endomètre ; les 17-cétostéroïdes sont à la limite inférieure de la normale (7,5), la créatinine est très faible (0,37), comme c'est le cas dans les insuffisances hypophysaires. La selle turcique est déformée, la clinéoïde postérieure est éversée avec extrémité libre reportée en haut et en arrière sur les clichés de profil. Un traitement substitutif de gonadotrophines, œstrogènes de synthèse, progestérone, testostérone à petites doses, améliore les divers symptômes, y compris l'aménorrhée, qui reparaît si l'on arrête la cure.

— Une aménorrhée de sept années chez une femme de vingt-neuf ans, installée à la suite d'un choc affectif et d'une scarlatine, s'accompagne de dépilation pubienne, d'infantilisme génital et de frigidité. Histologiquement, il n'y a pas de

signe d'ovulation. L'endomètre présente sur les biopsies une atrophie considérable. Les dosages hormonaux confirment l'absence d'incitation hormonale :

— folliculine	0/24 heures
— phénolstéroïdes	18/24 heures
— 17-cétostéroïdes	4,3 mg/24 heures
— G.B.S. à pH 10	9,7 mg/24 heures
— G.B.S. à pH 6	10,6 mg/24 heures
— créatinine	0,93 g

Sur les clichés, la loge hypophysaire est fermée par un toit osseux, les clinoides sont méconnaissables.

Un traitement, d'abord inefficace, est renforcé avec doses élevées de gonadotrophines (10.000 G. sériques et 20.000 unités de chorionique) associées à l'œstrogène *per os* à petites doses pendant les cinq jours qui suivent la date présumée des règles. On obtient le retour de la menstruation, qui se poursuit depuis six mois, avec amélioration somatique et psychique.

De tels cas pourraient être multipliés. Dans l'ensemble, ils concernent des femmes autour de la trentaine ; l'aménorrhée peut être très précoce, à l'adolescence, ou se situer comme une ménopause prématurée. Dans les anamnétiques précédant immédiatement la suspension des règles, on a pu trouver une maladie infectieuse, scarlatine, oreillons ; un traumatisme crânien ; un processus tumoral ; un traumatisme psychique, des antécédents puerpéraux.

L'aménorrhée au moment de l'observation datait de quelques mois, ou de quelques années. Elle peut s'installer progressivement, ou rapidement, mais apparaît comme définitive en l'absence de traitement. Pour qu'un facteur hypophysaire ou, mieux, hypophyso-génital, puisse être incriminé, certains symptômes sont à rechercher, et à retenir :

- l'atrophie des glandes mammaires, avec mamelon de type infantile et aréole faiblement pigmentée ;
- l'atrophie de la vulve, avec rétrécissement de l'orifice vulvaire, atrophie des petites lèvres, du clitoris ; il n'est pas rare de constater une infection prurigineuse surajoutée ;
- l'atrophie du vagin, remarquable par sa brièveté et sa sécheresse, l'étroitesse des culs-de-sac, l'élévation du pH et la modification pathologique de la flore.

L'atrophie se retrouve au niveau de la muqueuse, sur les frottis qui montrent une diminution, voire l'absence de l'incitation hormonale. L'utérus est le plus souvent atrophié. Le syndrome biologique correspond bien aux modifications morphologiques et histologiques ; le déficit global de la série folliculine-progestérone-androgènes. Les modifications des phanères sont en rapport avec le reste du syn-

drome, pilosité diminuée ou absente, peau fine et lisse de vieillard. On a parfois constaté des signes hypophysaires, ou hypophysotubériens, tels que la glycosurie avec hyperglycémie.

Mais de telles malades ne sauraient, sans erreur ni danger, être considérées comme de pures déficientes hypophysaires. Et c'est ici que nous retrouvons le groupe précèdent dont nous disions la distinction assez arbitraire. Il y a en effet lieu, et c'est là le rôle du neurologue, de préciser s'il s'agit d'un déséquilibre hypophyso-tubérien fonctionnel, ou comme un trouble en rapport avec un syndrome crânio-encéphalique. La recherche d'une hydrocéphalie, d'un état infectieux, l'existence d'un traumatisme antérieur, doit être effectuée avant que de conclure à un syndrome exclusivement hypophysaire.

Certes, l'épreuve thérapeutique hormonale peut être décisive dans le diagnostic étiologique précis du syndrome ; mais elle risque de faire perdre du temps. De plus, les résultats seront variables selon que l'on s'attaque à une aménorrhée récente ou ancienne, car les récepteurs, dans cette seconde éventualité, risquent de perdre tout pouvoir de réponse.

Lorsque le traitement ovarien, œstrogènes-progestérone, provoque les règles, cette manifestation est généralement sans lendemain, et la thérapeutique perd rapidement toute efficacité. Les extraits hypophysaires à dose massive sont souvent actifs. Si les 17-cétostéroïdes urinaires sont très abaissés, le traitement n'agira qu'avec adjonction d'androgènes.

La surveillance de la courbe thermique, toujours inférieure à 37° chez des telles malades, montre que malgré la réapparition des règles, l'ovulation ne se produit pas ; et cependant les autres symptômes sont favorablement influencés. Il apparaît comme évident qu'une aménorrhée prolongée compromet les chances de rétablissement, par atrophie du relai ovarien devenu, par inactivité prolongée, non réceptif aux incitations hormonales les plus énergiques. Par contre, dans les aménorrhées récentes, on a pu obtenir le retour des règles avec pointes thermiques correspondant à une vraisemblable ovulation. En résumé, chaque fois que le traitement pourra s'adresser à la cause première, et recourir à des moyens non hormonaux, il aura toutes les chances de succès : traitement de l'hydrocéphalie par les solutions hypertoniques, le cyanure ; traitement d'une encéphalite, d'une spécificité ; voire comme chez la malade de NETTER, traitement neuro-chirurgical. L'adjonction d'un traitement hormonal peut cependant être utile dans de tels cas.

Lorsqu'on ne découvre aucun facteur étiologique central, reste la seule hormonothérapie, sous la forme de gonadotrophines sériques à

la dose de 5.000 U et de gonadotrophines chorioniques à la dose de 10.000 unités, efficaces même après l'échec des œstrogènes. Ces derniers, administrés préalablement, favoriseraient l'action des gonadotrophines (BRET et SENÈZE), en préparant l'endomètre à l'action des gonadotrophines par elles-mêmes non œstrogènes.

Mais il est possible, après un succès initial, que l'hormonothérapie épuise ses effets, et il faut alors utiliser une thérapeutique totalement substitutive. Si cette dernière échoue à son tour, il faut voir là, outre une incapacité de l'ovaire à sécréter des œstrogènes sous l'incitation de l'hypophyse, une régression de la muqueuse utérine, atrophie que l'on a attribuée parfois à l'altération profonde du système nerveux local.

* *

Ainsi, les aménorrhées peuvent fréquemment relever d'une cause hypophysaire, ou diencéphalo-hypophysaire ; à côté des grandes lésions, tumorales, nécrosantes, qui déterminent alors un syndrome caractéristique ne permettant pas l'erreur ou l'omission diagnostiques, on peut se trouver en face de lésions très minimes échappant à l'examen radiologique, ou même de simples troubles fonctionnels. L'étude radiographique de la base du crâne permet d'établir la présence :

- d'une lésion hypophysaire nette, surtout tumorale, qui lorsqu'elle atteint un certain degré de développement, donnera lieu à des altérations radiologiquement apparentes de la selle turcique ; nous en avons cité des cas plus haut. Il peut s'agir d'adénome chromophile ou d'adénome éosinophile de l'hypophyse ;
- de lésions basilaires déterminant une influence mécanique sur le système diencéphalo-hypophysaire, avec hyperpression entraînant des perturbations fonctionnelles, provenant soit de facteurs externes, dilatation de la citerne antérieure, hydroisie cisternale, lésion retentissant non seulement sur les centres infundibulo-hypophysaires, mais aussi sur le chiasma ; soit enfin de facteurs internes, telle l'hydrocéphalie chronique et distension du troisième ventricule, dont nous avons donné des exemples cliniques.

L'examen radiologique direct du crâne mettra en évidence la tumeur hypophysaire ; mais il peut être insuffisant, et nécessiter d'autres méthodes : cisternographie gazeuse par voie lombaire pour obtenir une image des espaces péricérébraux, une ventriculographie pour rendre visibles les ventricules cérébraux. L'examen sans préparation permet l'étude de la selle turcique, la constatation de certaines

anomalies du squelette crânio-facial, la recherche de signes d'hypertension intra-crânienne. En cas d'adénome chromophile, la selle turcique apparaîtra élargie dans tous les sens, le sinus sphénoïdal sera aplati dans sa partie postérieure, et parfois comblé, les clinoides postérieures seront décalcifiées : c'est la selle turcique dite « en oméga ». Dans l'acromégalie, la selle est agrandie avec parfois un tubercule acromégalique. Les parois du crâne sont épaissies, les sinus frontaux hypertrophiés ainsi que le massif facial. S'il y a hydropisie cisternale antérieure, la selle présente un fond plat, des clinoides antérieures effacées, l'étage antérieur ayant perdu son relief. La selle est petite et fermée en cas de syndrome de Babinski-Froelich, et dans l'hydrocéphalie chronique, le crâne est augmenté de volume avec distension des sutures, impressions digitales sur les parois, base nivelée, selle turcique ouverte ou aplatie. En l'absence d'hypertension endocrânienne, on peut recourir à la cisternographie gazeuse qui révélera l'hydropisie cisternale antérieure ; quant à la ventriculographie, rarement indiquée, elle permettra en cas d'hypertension intra-crânienne de préciser s'il s'agit ou non d'hydrocéphalie chronique simple (avec dilatation de tout le système ventriculaire, et troisième ventricule visible) ou de crâniopharyngiome hypertensif.

La responsabilité de certaines lésions centrales ainsi dépistées est confirmée par la réapparition des règles à la suite d'une intervention chirurgicale.

DISCUSSION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Malgré le grand nombre de travaux anatomo-cliniques, biologiques, expérimentaux, consacrés à la question, le mécanisme par lequel certaines aménorrhées surviennent secondairement à une lésion organique ou fonctionnelle de l'hypothalamus ou de l'hypophyse a été très discuté. Le mode d'action des centres nerveux sur le jeu de l'équilibre hormonal, celui aussi de la réponse des récepteurs aux incitations supérieures, sont si complexes, qu'il est rare de les trouver à l'état pur, ce qui rend d'autant plus délicate l'interprétation physiopathologique des faits observés.

Dans tous les cas qui nous occupent, il s'agit de prouver que l'hypophyse cesse d'assumer son rôle neuro-hormonal sur l'appareil génital. On peut admettre que tout ce qui entraîne des perturbations crânio-encéphaliques globales, hydrocéphalie par exemple, entraîne, par l'hypertension intra-crânienne qu'elle détermine, un ralentissement ou un arrêt fonctionnel des organes endocrâniens, hypophyse comprise. Un traumatisme ancien peut avoir le même effet.

Mais selon ROUSSY et MOSINGER, il faut également tenir compte de causes régionales intervenant défavorablement sur « la synergie infundibulo-tubérienne ». La maladie de Cushing, certains syndromes de la base, comportent une aménorrhée. BRET et SENÈZE ont suggéré l'intervention de l'épiphyse.

Mais le trouble hypophysaire peut demeurer exclusivement fonctionnel, et, qui plus est, exclusivement gonadal, ce qui explique l'absence d'autres manifestations d'hypopituitarisme, en particulier métaboliques. L'aménorrhée qui nous occupe ne s'accompagne pas d'une maladie de Simmonds. Peut-être se produit-il une nécrose localisée au lobe antérieure, comme le prouveraient certains aspects radiologiques de la selle turcique. En admettant la disparition de l'antéhypophyse, on expliquerait en même temps et l'efficacité du traitement hormonal hypophysaire, mais aussi son effet substitutif, ne sur-

vivant pas à l'arrêt de la thérapeutique. Dans de tels cas, le pronostic est totalement différent de celui des aménorrhées par hydrocéphalie, susceptibles de guérir définitivement après la suppression de sa cause. .

* *

En ce qui concerne les aménorrhées hypothalamiques enfin, on a proposé des explications physio-pathologiques diverses :

- trouble de la sécrétion de la lutéostimuline, qui serait contrôlée directement par l'hypothalamus (REIFENSTEIN);
- mécanisme neurovégétatif faisant intervenir l'hypothalamus, fonctionnellement dérégulé, sur la réceptivité de l'appareil génital aux incitations hormonales (DECOURT).

La première hypothèse, inhibition de la sécrétion de lutéostimuline, n'est admissible que s'il existe plusieurs hormones hypophysaires gonadotropes, ce qui n'est pas prouvé (M. ARON). On peut d'ailleurs penser que l'hypothalamus agit sur la sécrétion de gonadostimuline plus en régularisant son débit qu'en en réglant la quantité.

Les perturbations de la réceptivité de l'appareil génital sont évidentes chaque fois que le traitement hormonal hypophysaire à lui seul échoue, et chaque fois qu'il agit lorsqu'on lui adjoint des œstrogènes. En fait, il semble bien que le système sympathique agisse directement sur l'ovaire, sur la muqueuse utérine et vaginale pour en déterminer la réceptivité aux influences hormonales. La note végétative existe généralement dans les aménorrhées hypothalamiques, par exemple sous forme d'acrocyanose.

Lésionnelles ou fonctionnelles, les aménorrhées hypothalamiques apparaissent nécessiter à la fois un agent neurovégétatif et un agent neuro-hormonal, dont l'importance respective varie d'un cas à l'autre. Mais ces deux mécanismes interviennent certainement conjointement, comme c'est le cas d'ailleurs dans bien d'autres fonctions physiologiques, leur point de jonction étant précisément la région hypothalamique. En frappant le cortex cérébral, des facteurs psychiques purs, émotionnels, sont susceptibles de retentir sur l'hypothalamus et de là sur les fonctions réglées par lui, directement ou indirectement : la menstruation étant de celles-là.

Nous rejoignons d'ailleurs le groupe des aménorrhées hypophysaires lorsque nous pensons qu'à la suite d'un trouble hypothalamique fonctionnel, d'origine psychique, il se produit non pas toujours une chute de la sécrétion lutéostimulante, mais parfois aussi un déficit global de la sécrétion anté-hypophysaire, ce qui comporte également une inhibition de la folliculostimuline, de la corticostimuline.

Il n'est pas non plus impossible que l'aménorrhée d'origine centrale apparaisse sélectivement sur certains terrains prédisposés par un état hypohormonal antérieur : les faits cliniques, les dosages biologiques, recueillis dans les anamnétiques de certaines aménorrhéiques, le prouvent. De même, une certaine prédisposition nerveuse et psychose, un équilibre végétatif et psycho-affectif précaire, faciliteraient, toutes conditions étant les mêmes d'ailleurs, une aménorrhée qui ne se produirait pas, malgré les mêmes insuffisances hormonales, chez une autre malade plus solide, répondant mieux aux perturbations organiques ou fonctionnelles susceptibles de léser la fonction diencéphalique et hypophysaire.

* *

La conclusion pratique sera donc que chez toute aménorrhéique dont le trouble ne peut être rattaché à une cause périphérique, génitale évidente, doit être soumise à un examen approfondi permettant de déceler une anomalie intra-crânienne, responsable alors et du syndrome biologique observé, et de l'échec de la thérapeutique hormonale. Il faut penser à ces formes centrales d'aménorrhée afin d'éviter les échecs, voire les aggravations secondaires à un traitement qui ne tiendrait pas compte de la réalité des faits anatomo-cliniques et biologiques.

CONCLUSIONS

I. — Devant une aménorrhée primitive ou secondaire rebelle au traitement classique par les œstrogènes, il faut penser à une cause centrale, latente, siégeant au niveau de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, et qui rend compte de l'échec de la thérapeutique.

II. — Nous avons en vue ici les atteintes organiques ou fonctionnelles latentes des centres supérieurs, l'aménorrhée des grandes insuffisances hypophysaires faisant évidemment facilement la preuve de son étiologie.

III. — On est frappé du nombre d'aménorrhées traitées pendant des années sans succès, ou avec un résultat tout transitoire, et dans lesquelles une anomalie n'est découverte que tardivement, apportant à la fois le diagnostic étiologique et la clef du problème thérapeutique de ces cas rebelles.

IV. — C'est assez arbitrairement que nous avons distingué les aménorrhées hypothalamiques des aménorrhées hypophysaires, car certaines causes complexes risquent de retentir globalement sur les structures endo-crâniennes. Nous avons, pour la clarté de l'exposé, envisagé néanmoins :

- les aménorrhées hypothalamiques, dans l'anorexie mentale, dans les chocs psychiques, après électrochothérapie, après traumatisme chirurgical, enfin par hydrocéphalie ;
- les aménorrhées hypophysaires, la glande étant atteinte au cours d'une maladie infectieuse, ou encore par un traumatisme, par une tumeur, dans les suites de la puerpéralité, enfin aussi par compression endo-crânienne et hydrocéphalie.

V. — Toute aménorrhée dont la cause n'apparaît pas clairement au niveau de l'appareil génital examiné cliniquement et biologiquement, doit être soumise à des explorations radiologiques de la selle

turcique, de la base du crâne, voire même à la ventriculographie et la cisternographie. En cas d'obstacle ou de lésion organique, le traitement neuro-chirurgical peut être nécessaire, et à lui seul, efficace. En cas de troubles fonctionnels, le traitement substitutif sera complet, y compris l'hormonothérapie hypophysaire.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
FUNCK-BRENTANO

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ÁLVAREZ (R.R. de). — Amenorrhea. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 9 octobre 1954, CLVI, pp. 582-585.)
- AMELINE (A.), BOITTELE (G.). — Les troubles psychosomatiques en gynécologie. (*XIV^e Congr. Assoc. Gyn. Obst. Langue Franç.*, Paris, 30 septembre 1950.)
- BOURG (R.), MARTIN (P.). — Adénome chromophile de l'hypophyse et aménorrhée. Action nocive d'une implantation de 100 mg de distilbène. (*Soc. Endocrinol.*, 24 mars 1949.)
- BRET, SENÈZE. — Aménorrhées coïncidant avec une altération radiologique de la selle turcique ou du crâne. (*Presse Médicale*, 23 janvier 1952, LX, pp. 99-102.)
- DECOURT (J.), MICHARD (J.), JAYLE (M.F.), LAVERGNE (G.). — L'aménorrhée des anorexies mentales. Notions cliniques. Etude biologique et biochimique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 novembre 1950; — *Ann. Endocrinol.*, 1950, XI, pp. 571-592.)
- DECOURT (J.), MICHARD (J.P.), LOUCHART (J.). — Les aménorrhées hypothalamiques. (*Presse Méd.*, 1^{er} décembre 1954, LXII, pp. 1661-1664.)
- GEISENDORF (W.). — Un nouveau test pour le déclenchement de la menstruation (ou d'hémorragie de type menstruel) par l'acétylcholine. (*Gynaecologia*, 1950, CXXX, pp. 374-377.)
- GRANJON (M.A.), TCHILOYAN (Mlle). — Diagnostic radiologique des aménorrhées. (*Presse Méd.*, 19 octobre 1955, LXIII, pp. 1398-1401.)
- KLOTZ (H.P.), AVRIL (J.), ROGE. — Aménorrhée avec galactorrhée et taux très abaissé des gonadostimulines urinaires. Nouveau syndrome hypophysaire récemment individualisé. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 avril 1953.)
- LACOMME, JAYLE (F.), CALVET-BÉGNI (Mme). — Elimination des stéroïdes urinaires dans l'aménorrhée. (*XIV^e Congr. Assoc. Gyn. Obst. Langue Franç.*, Paris, 30 septembre 1950.)

- NETTER (A.), HENRY (R.), THÉVENET (M.), LUMBROSO (P.), MASCHI. — Aménorrhée avec augmentation des 17-cétostéroïdes urinaires. Etude clinique et biologique de 7 cas, avec chromatographie des 17-cétostéroïdes. (*Soc. Endocrinol.*, 22 mai 1954.)
- NETTER (A.), WOLINETZ, SICARD. — Un cas d'hydrocéphalie juvénile révélé par une aménorrhée primaire. Retour à la normale du fonctionnement ovarien, après intervention neuro-chirurgicale (ouverture de la lame terminale). (*Soc. Franç. Neurol.*, 3 février 1955.)
- NETTER (A.), WOLINETZ, SICARD, COHEN. — Aménorrhée primaire par hydrocéphalie latente. (*Soc. Endocrinol.*, 26 mai 1955.)
- THOYER-ROZAT (J.), DOUMIC (J.). — A propos de deux cas d'aménorrhée hypothalamique prolongée guérie par l'A.C.T.H. (*Soc. Gyn. Obst. Paris*, 4 juillet 1955.)

